

UNIVERSIDADE ESTADUAL VALE DO
ACARAÚ - UVA PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO - PRPPG

EDITAL Nº 41/2023 - PRPPG

XXV ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XVIII ENCONTRO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

**EFEITOS DA ASSOCIAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Vitex gardneriana*
Shauer COM ANFOTERICINA B SOBRE *Candida albicans***

**Amanda de Lima Barros¹; Francisca Lidiane Linhares de Aguiar²; Elnatan Bezerra de
Souza³; Jean Parcelli Costa do Vale⁴; Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle⁵.**

¹ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – PPGCS – UFC; E-mail:
amandabarrosbio@alu.ufc.br

² Pós-doutoranda em Microbiologia- Centro de Ciências Agrárias e Biológicas- UVA. E-mail:
lidianelinhaires@yahoo.com.br

³ Docente do curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA. E-
mail: elbezsoouza@yahoo.com.br

⁴ Docente do Curso de Química da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA. E-mail:
jeanvale@hotmail.com

⁵ Docente/Orientadora no Programa de Pós-Graduação em Recursos Naturais – PPGCS – UFC; E-
mail: raquelbios@yahoo.com.br

Resumo:

A *Vitex gardneriana* Shauer pertence a flora da Caatinga, domínio fitogeográfico exclusivamente brasileiro, possui grande diversidade de compostos químicos e princípios bioativos. Desse modo, o objetivo do presente trabalho consistiu em investigar o rendimento do óleo essencial de *Vitex Gardneriana* Shauer a partir da coleta e processamento das folhas e determinar a atividade deste óleo associado com anfotericina B contra cepas clínicas de *Candida albicans* proveniente do hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral-CE. As folhas coletadas na Fazenda Experimental da Universidade Estadual Vale do Acaraú foram submetidas a hidrodestilação e o óleo obtido foi testado em associação com anfotericina B pelo método checkerboard. O composto testado apresentou sinergia e redução das concentrações inibitórias do óleo essencial e do antifúngico quando isolados, demonstrando que a combinação por esta pesquisa experimentada é promissora na busca por tratamentos opicionais contra *Candida albicans*.

Palavras-chave: sinergismo; checkboard; atividade biológica; bioprospecção.

INTRODUÇÃO E OBJETIVO (S)

A *Candida albicans* é a espécie fúngica mais recorrente em infecções hospitalares, por ser um patógeno oportunista se beneficia com a disbiose causada pela utilização prolongada e em

altas doses de fármacos, ocasionando o aumento da resistência dos microrganismos as drogas convencionais. Entretanto, o tratamento mais utilizado nos casos de candidíase invasiva é a anfotericina B que age alterando a permeabilidade da membrana celular fúngica. Desse modo, suscita-se a necessidade de encontrar novos tratamentos eficazes e com menos efeitos colaterais, sendo a opção mais viável e promissora a busca por novos produtos proveniente de recursos naturais (Garcia et al., 2021)

A *Vitex gardneriana* Shauer pertence a flora da caatinga, domínio fitogeográfico exclusivamente brasileiro, possui grande diversidade de compostos químicos e princípios bioativos, sendo retratada na literatura com grande variedade de metabólitos secundários os quais são encontrados em seus respectivos óleos essenciais (Souza et al., 2020).

A terapia combinada de fármacos e óleos essenciais em sinergia tem demonstrado vantagens em relação ao aumento da taxa de morte de microrganismos de importância médica e a redução da probabilidade de resistência (Salvia-Trujillo et al., 2014; Carrillo-Muñoz et al., 2014; Porto, 2020). Este estudo investigou o rendimento do óleo essencial de *Vitex Gardneriana* Shauer a partir da coleta e processamento das folhas e a atividade associada com anfotericina B contra cepas clínicas de *Candida albicans* proveniente do hospital Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta botânica

As folhas de *V. gardneriana* Shauer foram coletados no mês de dezembro, na Fazenda Experimental Vale do Acaraú (FAEX-UVA), situada a 11 Km de Sobral (CE), com coordenadas georreferenciadas 03° 36' 57,7" S; 40° 18' 24,2" W. Após coleta, o material foi encaminhado para identificação botânica no Herbário Francisco José de Abreu Matos da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA (Sobral, Ceará, Brasil) e encontra-se arquivado pelo código excicata nº 26174.

Extração do óleo essencial

As partes coletadas ainda frescas de *V. gardneriana* Shauer foram submetidas ao processo de hidrodestilação por 2h, em um aparelho dosador tipo Clevenger, o óleo obtido foi armazenado em frasco de vidro âmbar lacrado e em refrigeração a 4° C. O rendimento (p/p) foi determinado pela razão quantidade final de óleo obtida e a massa das folhas frescas utilizadas na extração (SILVA, P. T. et al., 2022).

Microrganismos

As cepas fúngicas de *C. albicans* utilizadas foram isoladas de pacientes internados na Santa Casa de Misericórdia de Sobral, estocadas à -20°C no LABMIC-UVA (Laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual Vale do Acaraú). As cepas já foram previamente identificadas por meio cromogênico, PCR e vitek. Para a realização dos ensaios microbiológicos as cepas fúngicas foram reativadas em meio Sabouraud enriquecido com glicose por 24 horas a 37°C .

Efeito combinatório do óleo com a anfotericina B

O efeito do óleo essencial combinado com a droga antifúngica foi determinada pelo método de “checkerboard”. Verificou-se a interação das drogas pelo cálculo do Índice de Concentração Inibitória Fracionada (ICIF). O ICIF é calculado pela adição da Concentração Inibitória Fracionada (CIF) para cada um dos compostos testados, sendo definido como a adição dos valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) de cada fármaco na combinação dividido pela CIM do fármaco isolado. O FICI será interpretado como efeito sinérgico se $\leq 0,5$, efeito se $> 0,5$ ou $\leq 4,0$, e efeito antagônico em valores $> 4,0$ (JOHNSON, 2004).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O óleo essencial de *Vitex gardneriana* Shauer (OEVG) apresentou rendimento de 0,025% por ciclo de hidrodestilação com duração de 2 horas em aparelho tipo Clevenger adaptado contendo 2 Kg de folhas frescas, sendo realizado um total de 5 ciclos. Após a extração o OEVG obtido foi armazenado em refrigeração a uma temperatura de aproximadamente 4°C até a realização do ensaio microbiológico.

Os ensaios de interação entre OEVG e anfotericina B (AMB) foram obtidos in vitro pelo método de “Checkerboard” sobre as cepas de *C. albicans* ATCC 90028 e 0105. De acordo com os resultados encontrados (Tabela 1), efeito sinérgicos foram observados para ambas as cepas testadas evidenciando que o índice de concentração inibitória fracionada (ICIF) foi abaixo das concentrações de AMB e OEVG isolados.

Desse modo, o efeito combinatório de AMB e OEVG se mostrou promissor frente a espécie fúngica *C. albicans* na sua forma planctônica. Conforme Ribeiro (2016) *Vitex gardneriana* Shauer demonstrou atividade de inibição de biofilmes e reduziu o número de células viáveis em biofilmes pré-formados de *C. albicans* e *C. tropicalis*. O OEVG além de atividade antimicrobiana apresenta de acordo com a literatura atividade antioxidante e lavircida (Do Vale et. al., 2019; Monteiro et al., 2015).

Tabela 1 – Índice de Concentração Inibitória Fracionada, Concentração Inibitória Fracionada de OEVG e AMB em µg/mL

Cepas testadas	Concentrações Inibitórias		
	ICIF	CIF-OEVG	CIF - AMB
ATCC 90028	0,243	0,003	0,24
LABMIC 0105	0,243	0,24	0,24

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O OEVG obtido nesta pesquisa demonstrou a presença de atividade sinérgica com AMB frente as cepas de *C. albicans* ATCC 90028 e LABMIC 0105, e não apresentou variabilidade entre as cepas. A associação entre o óleo essencial e o antifúngico foi vantajosa em relação as concentrações inibitórias isoladas pra ambos os casos. a combinação por esta pesquisa experimentada é promissora na busca por tratamentos opcionais contra *Candida albicans*. Com tudo, o presente estudo consiste em uma triagem e suscita-se a necessidade de estudos complementares que visem analisar a citotoxicidade dos compostos isolados e compará-los quando associados.

REFERÊNCIAS

CARRILLO MUÑOZ, ALFONSO JAVIER et al. Combination antifungal therapy: A strategy for the management of invasive fungal infections. 2014.

DA SILVA, Benise Ferreira et al. Composição química, polifenóis totais, atividade antioxidante e citotóxica do extrato etanólico de frutos da *Vitex gardneriana* Schauer. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 4, p. e52311427265-e52311427265, 2022.

DO VALE, Jean Parcelli Costa et al. Composição química, atividades antioxidante, antimicrobiana e antibiofilme do óleo essencial de folhas de *Vitex gardneriana* schauer. *Patogênese microbiana*, v. 135, p. 103608, 2019.

GARCIA, Lana Glerieide Silva et al. Essential oils encapsulated in chitosan microparticles against *Candida albicans* biofilms. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 166, p. 621-632, 2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL
VALE DO ACARAÚ

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação - PRPPG



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E EDUCAÇÃO SUPERIOR

JOHNSON, Melissa D. et al. Combination antifungal therapy. Antimicrobial agents and chemotherapy, v. 48, n. 3, p. 693-715, 2004.

MONTEIRO, LCCF et al. Atividade antioxidante, teor de fenóis e atividade larvicida frente ao Aedes aegypti de Vitex gardneriana Schauer. Blucher Chemistry Proceedings , v. 1, pág. 292-300, 2015.

PORTO, Alice Sperandio. Desenvolvimento de nanoemulsão a base de óleo de copaíba - Copaifera Multijuga Hayne e nanopartícula de prata associada a itraconazol e e terbinafina: ensaios antimicrobianos. 2020. 100 f., il. Tese (Doutorado em Nanociência e Nanobiotecnologia) Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

RIBEIRO, Louise Helena de Freitas. Potencial biotecnológico do óleo essencial de Vitex gardneriana na prevenção e controle de biofilmes de espécies de Candida de importância clínica. 2016.

SALVIA-TRUJILLO, L. et al. Food Hydrocolloids Physicochemical characterization and antimicrobial activity of food- grade emulsions and nanoemulsions incorporating essential oils. Food Hydrocolloids, v. 43, p. 1-10, 2014.

SOUZA, Ana Valéria Vieira de et al. Bioprospecção de plantas da Caatinga com potencial para produção de fitomedicamentos, fiocruz, 2020. Acesso em: 14 de set de 2022. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/51656>.